AUS DEM SEROLOGISCHEN LABORATORIUM DER PSYCHIATRISCHEN UND NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT BRESLAU
(DIREKTOR: PROF. DR. J. LANGE)

# ÜBER BEEINFLUSSUNG DER IMMUNBIOLOGISCHEN NORMALSTRUKTUR DES MENSCHLICHEN SERUMS DURCH KÖRPERARBEIT

## DAS VERHALTEN DER HÄMOLYTISCHEN KRAFT DES AKTIVEN SERUMS SOWIE DES NORMALHAMMELBLUT-AMBOCEPTORS IM INAKTIVIERTEN SERUM

**INAUGURAL-DISSERTATION**

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN UND CHIRURGIE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

SCHLESISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BRESLAU

VORGELEGT VON

**ERNST JOKL**

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1930

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. *F. Georgi*,
Professor Dr. *J. Lange*.

Sonderdruck aus „Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie".
Bd. 129, Heft 3 und 4.

# Über Beeinflussung der immunbiologischen Normalstruktur des menschlichen Serums durch Körperarbeit.

## Das Verhalten der hämolytischen Kraft des aktiven Serums sowie des Normalhammelblutamboceptors im inaktivierten Serum.

*Cannon*[1] war der erste, der in überzeugender Weise auf die bedeutsame Rolle hinwies, die das sympathico-adrenale System im Rahmen der vegetativen Organisation spielt. Er legte dar, daß unter sehr verschiedenartigen Umständen das System in Aktion tritt, und zwar besonders in solchen Situationen, welche eine außergewöhnliche Anforderung an den Organismus stellen oder mit Wahrscheinlichkeit zu stellen versprechen. So konnte gezeigt werden, daß das sympathico-adrenale System durch *Kälte (Hartmann, Mc Cordock* und *Loder*[1], *Cannon, Querido, Britton* und *Bright*[3]), *Schmerz (Schtscherbakow, Simnitzky, Wischneky* und *Dimitrijew*[4] u. v. a.), *Gemütserregung (Cannon* und *Britton*[5] u. a.), *Hypoglykämie (Cannon. Mc Iver* und *Bliss*[6], *Houssay, Molinelli* und *Lewis*[7]), *Asphyxie (Cannon* und *Hoskins*[8] u. v. a.), *Haemorrhagie und traumatischen Shock (Bedford* und *Jackson*[9], *Bedford,*[10] u. a.), *Infektion (Cannon, Querido, Britton* und *Bright*[11], weiter s. u.), sowie durch *Muskelarbeit* mobilisiert wird.

Zweierlei ist für die Aktion des Systems charakteristisch: Einmal die Tatsache, daß es stets *komplex* eine Wirkung entfaltet, da seine Tätigkeit auf einer Adrenalinsekretion der Nebennieren beruht. Zweitens die Förderung oder Erhaltung des Wohlergehens des Organismus, der eine aktive „Hilfe" in den genannten Situationen sicher benötigt: Durch Änderung der Blutverteilung und der kreisenden Blutmenge wird die Muskelermüdung hintangehalten, der Stoffwechsel wird angefacht, wenn die Temperatur zu sinken beginnt, Traubenzucker wird aus den Glykogendepots freigemacht, wenn der Blutzuckerspiegel abfällt, die Milz

öffnet ihre Schleusen, um morphologische Blutbestandteile dem Kreislauf zuzuführen. „Dem Sympathicus fällt nämlich", sagt *Hess*, „mit großer Konsequenz die Rolle zu, die Entfaltung aktueller Energie zu fördern. Der Parasympathicus ist dagegen der auf längere Sicht arbeitende Apparat zur Restituierung und Erhaltung der potentiellen Leistungsfähigkeit [12]". *Cannon* bezeichnet nun derartige Dienste, die vom sympathico-adrenalen System unter „Entfaltung aktueller Energie" geleistet werden, als *Notfallsfunktionen*.

Was die *Stellung der myogenen Reaktionen im Rahmen der sympathico-adrenalen Aktion* anlangt, so sei zunächst auf die verschiedenartigen Erscheinungen hingewiesen, die als unmittelbare Folge von Muskelarbeit auftreten: Erhöhung der Schlagfrequenz des Herzens, Steigerung des Blutdrucks, Änderung der Blutverteilung ,Anstieg des Blutzuckerspiegels, Polyglobulie, Leukocytose, Thrombocytose u. v. a. (s. u. a. *Herxheimer* [13], *Deutsch* und *Weiß* [14], *Jokl* [15], *Hartmann* und *Jokl* [16], *Rautmann* [17]). Die gleichen Phänomene kann man durch Injektion von Adrenalin im Experiment erzeugen (z. B. *Bornstein* [18], *Dörle* [19], *Wollheim* [20], *Istamanowa* und *Chudoroschewa* [21]). Daß die genannten Erscheinungen im Organismus auch tatsächlich unter dem Einfluß des Adrenalins zustande kommen, wird durch Tierversuche wahrscheinlich gemacht. *Hartman, Waite* und *Powell* [22] und *Hartman, Waite* und *Mc. Cordock* [23] zeigten, daß kurz nach Beginn einer intensiven Arbeitsleistung bei Katzen mit völlig entnervter Iris Pupillenerweiterung auftritt. Diese Reaktion kann durch Ausschaltung der Nebennieren inhibiert werden. Auf die gleiche Weise ist die Frequenzsteigerung des entnervten Herzens bei Körperarbeit zu verhindern (*Cannon* und *Britton* [24]). Eine Anzahl weiterer beweiskräftiger Experimente, welche die Rolle der Nebennieren beim Zustandekommen myogener Reaktionen beleuchten, verdanken wir *Johansson* [25], *Cannon, Linton* und *Linton* [26], sowie *Houssay* und *Molinelli* [27]. Der erstgenannte Autor zeigte, welche Bedeutung den Stoffwechselprodukten des Muskels bei Körperarbeit zukommt. Er reizte bei der Katze die Muskeln des Hinterbeines und sah daraufhin eine Frequenzsteigerung des entnervten Herzens. *Cannon* und seine Mitarbeiter führten den Beweis, daß bei dieser Reaktion die Nebennierensekretion entscheidend im Spiele ist. Sie vermißten nämlich das Phänomen nach Adrenalektomie. Endlich bestätigten auch *Houssay* und *Molinelli* die geschilderte Beobachtung, indem sie eine andere Methode anwandten. Sie benutzten als Versuchsobjekt das entnervte Herz des empfangenden Hundes in adrenal-jugularer Anastomose (Methode *Tournade-Chabrol* * [28]).

Die biologische Bedeutung, die gerade bei Körperarbeit einer Ausschüttung von Adrenalin zukommt, wird durch eine Reihe von Versuchen einwandfrei dargetan. *Gruber* [29] zeigte, daß intravenös injizierte

Anm.: Einem nebennierenlos gemachten Hund wird eine Nebennierenvene eines zweiten Hundes in die V. jugularis übergeleitet.

Adrenalinmengen imstande sind, einen völlig ermüdeten Muskel wieder arbeitsfähig zu machen. Daß auf die gleiche Weise eine ausgezeichnete Kreislaufwirkung bei allen Arten von Erschöpfungszuständen erzielt werden kann, ist durch eine große Reihe von Arbeiten bewiesen worden (s. *Meyer* und *Gottlieb* [30]). *Gruber* und *Fellow* [31] konnten dartun, daß ein Muskel, der längere Zeit aus dem Körper entfernt war und auf Reizung keinen Effekt mehr erkennen ließ, bald wieder reagierte, wenn der ihn durchströmenden Salzlösung Adrenalin zugesetzt wurde. *Cannon* [1] zitiert unveröffentlichte Versuche von *Redfield* und *Hunt*, wonach ein in Stickstoffatmosphäre durch Arbeit erschöpfter Herzmuskel bei Adrenalingabe weiter schlägt. *Hartman*, *Waite* und *Powell* [32] berichten, daß Tiere, deren Nebennierentätigkeit gestört wird, in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit Normaltieren unterlegen sind. Schließlich sind die Versuche von *Cannon, Campos, Lundin* und *Walker* (zitiert nach [1]) bedeutsam, aus denen hervorgeht, das subcutane Adrenalininjektion eine bemerkenswerte Steigerung der Arbeitsfähigkeit ermüdeter Tiere im Gefolge hat.

Das Beweismaterial für die Beteiligung sowie für die Bedeutung des sympathico-adrenalen Systems bei Körperarbeit ist in der Tat überragend. Nichtsdestoweniger erschien es mir in Anbetracht der Bedeutung dieser Fragen angebracht, an Hand bisher wenig oder gar nicht beachteter Erscheinungen weitere Nachprüfungen vorzunehmen. So konnte ich bereits gemeinsam mit *Hartmann* an Hand von hämatologischen Untersuchungen an Sportsleuten zeigen [16], daß einmal *sämtliche myogenen Blutreaktionen einheitlich gesteuert* zu sein scheinen, weiterhin wurde darauf hingewiesen, daß *mittels Adrenalin die gleichen Veränderungen* des morphologischen Blutbildes erzielt werden, wie sie nach Muskelarbeit auftreten.

Über das Verhalten der immunbiologischen Normalstruktur des menschlichen Serums ist im Zusammenhang mit arbeitsphysiologischen Fragen kaum etwas bekannt. Nachdem jedoch *Pfannenstiel* durch Adrenalin einen Anstieg der bactericiden Normalserumwirkung gegenüber Typhusbacillen erzielen konnte [33], nachdem japanische Autoren dargetan haben, daß normale Antikörper in gewissem Grade auf hormonalem Wege beeinflußt werden können, schien das Studium der immunbiologischen Normalstruktur des menschlichen Serums aussichtsreich.

In den vorliegenden Versuchen war zunächst die Hammelblut lösende Kraft des aktiven Serums, der „hämolytische Blankwert", Gegenstand der Beobachtung. Änderungen dieses Wertes können in Schwankungen des Amboceptors, des Komplements oder beider Faktoren ihre Ursachen haben. Es schien zunächst erwünscht, festzustellen, welche von diesen Möglichkeiten vorliegt. Nun stellen sich aber einer isolierten Erfassung der beteiligten Komponenten Schwierigkeiten entgegen. Zur Ausschaltung des Komplements wendet man im allgemeinen die Inaktivierungsmethode an, indem man das Serum eine halbe Stunde lang auf 56° erhitzt. Dabei

wird aber auch der Normalamboceptor nicht unwesentlich alteriert [34]. Vollends das alleinige Erfassen des Komplements stößt auf weit größere Hindernisse. Da es jedoch zunächst mein Bestreben war, das Verhalten der genannten Serumfunktionen beim ruhenden und beim arbeitenden Individuum zu *vergleichen* und nicht zu messen, war die parallele Bestimmung des hämolytischen Blankwertes, sowie des hämolytischen Normalhammelamboceptors in inaktiviertem Serum unter Zusatz konstanter Meerschweinchenkomplementdosen ausreichend. Inwieweit eine exakte quantitative Bestimmung der Komplementfunktion durchführbar ist, wird in weiteren Arbeiten mitgeteilt werden.

Die Untersuchungen wurden an Handballspielern angestellt und zwar standen sowohl ganz hervorragend trainierte Athleten * als auch schwächere und wenig geübte Sportsleute zur Verfügung. Es wurde vor und nach Handballwettspielen aus der Vene Blut entnommen und auf Eis gestellt. Nach etwa 12—16 Stunden wurde der Blutkuchen umstochen, abzentrifugiert, das überstehende Serum abpipettiert und zur Untersuchung verwendet.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die stundenlange Aufbewahrung allein ausreicht, eine Alteration der Komplementfunktion zu bewirken. Nichtsdestoweniger wurde dieser Einwand nicht beachtet, da, wie bereits ausgeführt, lediglich ein *Vergleich* der Sera beabsichtigt war. Die durch die zeitliche Differenz der Blutentnahme zwischen dem ersten und zweiten Serum bedingten Unterschiede (ein Spiel dauert über eine Stunde) wurden sogar dadurch wahrscheinlich weitgehend ausgeglichen.

Die Sera kamen stets einerseits in aktivem Zustand zur Bestimmung des *hämolytischen Blankwertes*, andererseits nach halbstündiger Inaktivierung durch Erhitzen auf 56° unter Zusatz konstanter Mengen zehnfach verdünnten Meerschweinchenkomplements zur Bestimmung des *hämolytischen Normalamboceptors* zur Untersuchung. Bei jeder Versuchsreihe kam das gleiche Komplement zur Anwendung.

Methodisch wurde folgendermaßen vorgegangen:

Zur Untersuchung des hämolytischen Blankwertes verwendete ich in einem Volumen von 0,25 ccm absteigende Mengen aktiven Serums. Dazu kam 0,25 ccm 10%ige Hammelerythrocytenaufschwemmung. Das Gemisch wurde mit physiologischer Kochsalzlösung zu einem Volumen von 1,25 ccm ergänzt. Die Ablesung erfolgte nach 10, 20, 30 Minuten, teilweise auch noch nach 40, 50 Minuten und 2 Stunden. Das inaktivierte Serum wurde untersucht, indem in einem Volumen von 0,25 ccm absteigende Mengen eingefüllt wurden. Dazu kam 0,25 ccm einer 10%igen Hammelerythrocytenaufschwemmung, 0,25 ccm zehnfach verdünnten Meerschweinchenkomplements und zur Ergänzung des Gesamtvolumens

* Z. B. die Ligamannschaft des Turnverein „Vorwärts", Breslau, die zu den besten Deutschlands zählt.

auf 1,25 ccm 0,5 ccm physiologische Kochsalzlösung. Die Ablesung erfolgte hier gleichfalls nach 10, 20, 30 Minuten, teilweise auch noch nach 40, 50 Minuten, 2 Stunden. Da es sich herausstellte, daß Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Seris nach 30 Minuten am deutlichsten in Erscheinung traten, sind in den folgenden Tabellen lediglich die nach dieser Zeit abgelesenen Werte verzeichnet. Zur Bezeichnung der hämolytischen Wirkung wurde die allgemein übliche Wertung benutzt, es bedeutet also:

k = komplette Hämolyse (8)
fgk = fast ganz komplette Hämolyse (7)
fk = fast komplette Hämolyse (6)
st = starke Hämolyse (5)
m = mäßige Hämolyse (4)
w = wenig Hämolyse (3)
sp = Spur Hämolyse (2)
spch = Spürchen Hämolyse (1)
0 = keine Hämolyse.

(In Klammern zwecks tabellarischer Darstellung Zahlenwerte.)

Im Folgenden werden einige wahllos herausgegriffene Untersuchungsprotokolle (Tab. 1) ,sowie eine tabellarische Übersicht über 22 Paralleluntersuchungen gezeigt (Tab. 2). Dabei wurden die zahlenmäßig dargestellten Hämolysegrade der einzelnen Röhrchen einer Serie addiert und die so gewonnenen Summen miteinander verglichen.

Aus den Tabellen geht hervor, daß der hämolytische Blankwert in verschiedenartiger Weise durch Körperarbeit verändert wird, ohne daß jedoch größere Ausschläge beobachtet werden konnten. Der Normalamboceptor im inaktivierten Serum jedoch zeigt ein eindeutiges Verhalten: Nach sportlichen Leistungen ist er im Sinne einer Steigerung verändert und zwar unabhängig von der Reaktionsweise des hämolytischen Blankwertes, der sogar im gleichen Serum erniedrigt sein kann. Der Amboceptor zeigte in 20 unter 22 untersuchten Fällen ein gleichartiges Verhalten. Lediglich Fall 9 und Fall 15 ließen eventuell auf einen andersartigen Ausschlag schließen. Der Grad der Änderung der geprüften Serumfunktionen war dabei in den verschiedenen Fällen verschieden.

Es ist hier also an Hand des vorgebrachten Untersuchungsmaterials zunächst gezeigt worden, daß der Normalamboceptor im inaktivierten Serum mit großer Regelmäßigkeit durch Körperarbeit eine Steigerung erfährt.

Obgleich die Ausschläge nicht besonders stark waren, erlaubt die Regelmäßigkeit der gleichartigen Reaktionen eine eindeutige Wertung der Ergebnisse.

*Tabelle 1.*

| Menge des aktiven bezw. inaktiven Menschenserums (ccm) | Hämolyse von Hammelblut durch: a) Menschenserum aktiv – vor Körperarbeit | a) Menschenserum aktiv – nach Körperarbeit | b) Menschenserum inaktiv + Meerschweinchen komplement. – vor Körperarbeit | b) Menschenserum inaktiv + Meerschweinchen komplement. – nach Körperarbeit |
|---|---|---|---|---|
| | Serum Nr. 132 i 15 | Serum Nr. 132 k 24 | Serum Nr. 132 i 15 | Serum Nr. 132 k 24 |
| 0,25 | k (8) | k (8) | st (5) | k (8) |
| 0,20 | k (8) | k (8) | w (3) | k (8) |
| 0,15 | k (8) | fgk (7) | w (3) | k (8) |
| 0,10 | m (4) | m (4) | w (3) | st (5) |
| 0,05 | sp (2) | sp (2) | sp (2) | w (3) |
| 0,04 | spch (1) | spch (1) | sp (2) | sp (2) |
| 0,03 | 0 | 0 | sp (2) | sp (2) |
| 0,02 | 0 | 0 | spch (1) | spch (1) |
| 0,01 | 0 | 0 | 0 | spch (1) |
| 0,00 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summe | 31 | 30 | 21 | 38 |
| | 130 f 4 | 130 a 16 | 130 f 4 | 130 a 16 |
| 0,25 | m (4) | st-m (4,5) | k (8) | k (8) |
| 0,20 | m (4) | m (4) | k (8) | k (8) |
| 0,15 | w (3) | m (4) | k (8) | k (8) |
| 0,10 | sp (2) | m (4) | st (5) | k (8) |
| 0,05 | spch (1) | sp (2) | m (4) | fk (6) |
| 0,04 | spch (1) | sp (2) | m (4) | fk (6) |
| 0,03 | 0 | 0 | w (3) | m (4) |
| 0,02 | 0 | 0 | sp (2) | m (4) |
| 0,01 | 0 | 0 | sp (2) | sp (2) |
| 0,00 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summe | 15 | 20,5 | 44 | 54 |
| | 137 t 33 | 137 u 26 | 137 t 33 | 137 u 26 |
| 0,25 | k (8) | k (8) | sp (2) | fk (6) |
| 0,20 | k (8) | k (8) | sp (2) | m (4) |
| 0,15 | fgk (7) | fgk (7) | sp (2) | m (4) |
| 0,10 | m (4) | m (4) | sp (2) | w (3) |
| 0,05 | sp (2) | sp (2) | sp (2) | w (3) |
| 0,04 | sp (2) | sp (2) | sp (2) | w (3) |
| 0,03 | spch (1) | 0 | spch (1) | w (3) |
| 0,02 | 0 | 0 | spch (1) | sp (2) |
| 0,01 | 0 | 0 | spch (1) | spch (1) |
| 0,00 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summe | 33 | 32 | 15 | 29 |

Tabelle 2. *Übersicht über 22 Paralleluntersuchungen an Handballspielern, vor und nach dem Spiel (Hämolyse von Hammelblut durch aktives bzw. inaktives Menschenserum + Meerschweinchenkomplement).*

| Lfd. Nr. | Geprüfte Serumfunktion | | Hämolyse-Grade | Unterschied zahlenmäßig | Hämolytische Wirkung nach Körperarbeit. | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | I[1] | vor[2] | 28 | + 1 | fast unverändert | |
| | | nach | 29 | | | |
| | II | vor | 24 | +10,5 | stark gesteigert | |
| | | nach | 34,5 | | | |
| 2 | I | vor | 10,5 | + 4 | mäßig gesteigert | |
| | | nach | 14,5 | | | |
| | II | vor | 19 | +13 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 32 | | | |
| 3 | I | vor | 28 | − 5 | deutlich abgeschwächt | |
| | | nach | 23 | | | |
| | II | vor | 26 | + 8 | gesteigert | |
| | | nach | 34 | | | |
| 4 | I | vor | 18,5 | − 0,5 | fast unverändert | |
| | | nach | 18 | | | |
| | II | vor | 21 | +22 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 43 | | | |
| 5 | I | vor | 24 | + 1 | fast unverändert | |
| | | nach | 25 | | | |
| | II | vor | 21 | + 8 | gesteigert | |
| | | nach | 29 | | | |
| 6 | I | vor | 28 | + 2 | gering gesteigert | |
| | | nach | 30 | | | |
| | II | vor | 53 | + 8 | gesteigert | |
| | | nach | 61 | | | |
| 7 | I | vor | 7 | + 3,5 | mäßig gesteigert | |
| | | nach | 10,5 | | | |
| | II | vor | 12 | + 4 | mäßig gesteigert | |
| | | nach | 16 | | | |
| 8 | I | vor | 26 | − 6 | deutlich abgeschwächt | |
| | | nach | 20 | | | |
| | II | vor | 36 | +13 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 49 | | | |
| 9 | I | vor | 30 | + 4 | mäßig gesteigert | Versuchsperson nach dem Spiel sehr erschöpft |
| | | nach | 34 | | | |
| | II | vor | 64 | 0 | unverändert | |
| | | nach | 64 | | | |
| 10 | I | vor | 15 | + 5,5 | gesteigert | |
| | | nach | 20,5 | | | |
| | II | vor | 44 | +10 | stark gesteigert | |
| | | nach | 54 | | | |

[1] I = Hämolytische Kraft aktiven Menschenserums. II = Hämolytische Kraft inaktivierten Menschenserums + Meerschweinchenkomplement.

[2] „vor" und „nach" bezieht sich auf Körperarbeit.

| Lfd. Nr. | Geprüfte Serumfunktion | | Hämolytische Grade | Unterschied zahlenmäßig | Hämolytische Wirkung nach Körperarbeit | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | I | vor | 2 | 0 | unverändert | Absteigende Serumreihe in diesem Versuch von 0,2 (anstatt wie gewöhnlich von 0,25) bis 0,01 |
| | | nach | 2 | | gesteigert | |
| | II | vor | 17 | + 8 | | |
| | | nach | 25 | | | |
| 12 | I | vor | 28,5 | + 6,5 | gesteigert | |
| | | nach | 35 | | | |
| | II | vor | 17 | +16 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 33 | | | |
| 13 | I | vor | 37 | — 2 | leicht abgeschwächt | |
| | | nach | 35 | | | |
| | II | vor | 34 | +15 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 49 | | | |
| 14 | I | vor | 22,5 | +3,5 | mäßig gesteigert | Die sehr gut trainierte Versuchsperson litt an einer grippösen Erkrankung |
| | | nach | 26 | | | |
| | II | vor | 0 | +24 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 24 | | | |
| 15 | I | vor | 18 | + 7 | gesteigert | |
| | | nach | 25 | | | |
| | II | vor | 23 | + 3 | mäßig gesteigert | |
| | | nach | 26 | | | |
| 16 | I | vor | 31 | — 1 | fast unverändert | |
| | | | 30 | | | |
| | II | nach | 21 | +17 | sehr stark gesteigert | |
| | | | 38 | | | |
| 17 | I | vor | 14 | + 7 | gesteigert | Inaktiviertes Serum und Komplement löst nicht |
| | | nach | 21 | | | |
| | II | vor | 0 | 0 | | |
| | | nach | 0 | | | |
| 18 | I | vor | 33 | — 1 | fast unverändert | |
| | | nach | 32 | | | |
| | II | vor | 15 | +14 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 29 | | | |
| 19 | I | vor | 13 | 0 | unverändert | |
| | | nach | 13 | | | |
| | II | vor | 26 | — 1 | fast unverändert | |
| | | nach | 25 | | | |
| 20 | I | vor | 16 | — 6 | deutlich abgeschwächt | Vgl. Fall 17 |
| | | nach | 12 | | | |
| | II | vor | 0 | 0 | | |
| | | nach | 0 | | | |
| 21 | I | vor | 15 | + 5,5 | gesteigert | |
| | | nach | 20,5 | | | |
| | II | vor | 61 | + 3 | mäßig gesteigert | |
| | | nach | 64 | | | |
| 22 | I | vor | 36 | 0 | unverändert | |
| | | nach | 36 | | | |
| | II | vor | 17 | +13 | sehr stark gesteigert | |
| | | nach | 30 | | | |

Wenn diese Tatsachen mit den Resultaten unserer zitierten hämatologischen Untersuchungen [32] verglichen werden, so zeigt sich eine weitgehende prinzipielle Übereinstimmung. Genau so, wie Erythrocyten, Leukocyten, Blutplättchen und Hämoglobin sich vermehren, steigt die hämolytische Fähigkeit des mittels Meerschweinchenserums komplettierten Systems an. Daß auch dieses Phänomen nicht auf einer Neubildung wirksamer Stoffe beruhen kann, liegt auf der Hand. In einem an Läufern eigens zu diesem Zweck angestellten Versuch (der in Tab. 2 nicht aufgeführt ist), habe ich mich davon überzeugt, daß bereits nach einer 30 Sekunden anhaltender Körperarbeit das Serum eine deutliche Steigerung des Antikörpergehalts aufweist. Vielmehr ist für die Normalantikörper das gleiche anzunehmen, was *J. Barcroft* [35] von der physiologischen Variabilität des Blutvolumens sagt, nämlich daß die Blutbestandteile „einmal zirkulieren und das andere Mal als Reserve dienen" können. „Das Prinzip ist das gleiche, für das wir im Körper andere Beispiele besitzen, z. B. die Kohlehydrate in der Leber oder das Fett in den Ablagerungen".

Im Anfang dieser Arbeit wurde darauf hingewiesen, daß Art und Ausmaß aller myogenen Reaktionen vom sympathico-adrenalen System gesteuert werden. Es ist also mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch die Veränderungen des Amboceptors im Rahmen dieses Systems eingeordnet sind. An und für sich erscheint ja zweifellos — teleologisch betrachtet — eine Änderung immunologischer Strukturen des Serums unter dem Einfluß von Körperarbeit sinnlos. Wenn man sich jedoch die Erkenntnis der Komplexwirkung des sympathico-adrenalen Systems zu eigen macht, wird es verständlich, daß neben offenbar zweckmäßigen auch anscheinend unzweckmäßige Reaktionen auftreten müssen. Mit Recht schreibt *Cannon:* „Die ..... Übersicht der Bedingungen, unter welchen das sympathico-adrenale System zur Wirkung gebracht wird, zeigt die Tatsache, daß nicht selten Wirkungen erzeugt werden, welche geringen oder gar keinen Nutzen für den Organismus zu haben scheinen. Beispiele für diese anscheinend bedeutungslosen Reaktionen sind das Sträuben der Haare im Fieber, das Schwitzen bei Hypoglykämie und die Blutzuckersteigerung bei Asphyxie. Unter anderen Umständen sind sie jedoch nützliche Reaktionen — z. B. Sträuben der Haare bei Exponierung an Kälte, Schwitzen bei heftiger Muskelarbeit und Freiwerden von Zucker aus der Leber, wenn der Blutzucker zu tief sinkt. Das Auftreten von gewissen ungeeigneten Eigenschaften im Gesamtkomplex der sympathico-adrenalen Funktion erklärt sich durch die Tendenz des Systems, besonders wenn es stark gereizt wird, als Einheit zu wirken". Auch im Hinblick auf die vorliegenden Untersuchungen zeigt sich, daß die Steigerung der Amboceptoren unter anderen Bedingungen ,welche gleichfalls zur Mobilisierung des sympathico-adrenalen Systems führen, sehr wohl ihren Sinn hat. So zeigten *Hoff* und *Silberstein* an Hand von Untersuchungen des opsonischen Index, daß im Fieber,

welches bekanntlich geradezu als Mobilisationsreiz par excellence angesehen werden kann, immunbiologische Normalfunktionen des Serums erhöht sind [36]. Weiterhin werfen auf die immunbiologische Bedeutung des sympathico-adrenalen Systems die Studien von *Lewis* [37], *Scott* [38], *Cannon* und *Pereira* [39], sowie von *Zwemer* und *Cannon* [40] ein Licht. *Lewis* und *Scott* zeigten, daß Nebennierenentfernung weiße Ratten empfänglicher für bakterielle Gifte macht. *Cannon* und *Pereira*, sowie *Zwemer* und *Cannon* konnten beweisen, daß die erste rasche Temperatursteigerung nach Injektion von toten Typhusbacillen, sowie das gleichzeitig auftretende Sträuben der Haare und Frösteln nach Entnervung oder Exstirpation der Nebennieren ausbleibt. *Es stellt also auch die myogene Amboceptorerhöhung mit größter Wahrscheinlichkeit einen Teilfaktor des Reaktionskomplexes dar, in dessen Rahmen die Einzelphänomene jeweils entsprechend der irritativen Noxe, die das Inkrafttreten des sympathico-adrenalen Systems veranlaßt, sinnvoll oder anscheinend zwecklos imponieren.*

Im Gegensatz zu der regelmäßig beobachteten Amboceptorerhöhung steht das Verhalten des hämolytischen Blankwertes. Wie aus den Tabellen hervorgeht, war dieser in 11 von 22 Fällen etwas gesteigert, in den übrigen unverändert oder sogar abgeschwächt. Da nun, wie bereits ausgeführt, die globulicide Aktion durch das Zusammenwirken zweier Faktoren, des Amboceptors und des Komplements, zustande kommt, muß man, da ja der Amboceptor eine eindeutige Reaktionsweise im Sinne einer Steigerung darbietet, eine vom Verhalten des Amboceptors unabhängige Beeinflussungsmöglichkeit der Komplementfunktion vermuten. In denjenigen Fällen, welche eine Steigerung des Amboceptors nach Muskelarbeit bei gleichzeitiger Abschwächung des hämolytischen Blankwertes aufweisen, muß sogar auf eine Abnahme des Komplements geschlossen werden.

*Huntemüller* hat sich mit der Komplementfunktion des menschlichen Serums im Zusammenhang mit Leibesübungen befaßt und aus seinen Untersuchungen weitgehende Schlüsse auf den Trainingszustand der Athleten gezogen [41 42]. Er fand u. a. bei einer Reihe hervorragender Wettkämpfer bei einmaliger Untersuchung „eine Abnahme des Alexintiters", welche er gewissermaßen als ein signum mali ominis ansah. Ob diese Komplementabnahme irgend welche Beziehungen zu den aus meinen vergleichenden Untersuchungen vor und unmittelbar nach kurzfristigen Sportleistungen teilweise zu vermutenden Abnahme der Komplementwirkung des Serums aufweist, soll vorläufig nicht diskutiert werden. An und für sich ist ja eine wirkliche Abnahme des Komplements unter den vorliegenden Bedingungen noch keineswegs erwiesen. Es ist denkbar, daß die Komplementfunktion durch Stoffwechselprodukte im Gefolge von Körperarbeit gehemmt wird. Diese Möglichkeit ist um so wahrscheinlicher, als *Sherwood* [43] bereits im

Jahre 1917 zeigen konnte, daß z. B. Milchsäure in unter physiologischen Bedingungen vorkommenden Mengen eine Alteration der Komplementfunktion bedingt. Andererseits ist ja der steile Anstieg des Blutmilchsäurespiegels bei Muskelarbeit durch die Studien von *Fries*[44], *Hill*, *Long* und *Lupton*[45], sowie einer großen Reihe weiterer Forscher allgemein bekannt.

Um diese Fragen einer Klärung zuzuführen, sind bereits entsprechende Versuche im Gange.

## Zusammenfassung.

Es wird in dieser Arbeit gezeigt, daß die hämolytische Kraft des aktiven Menschenserums myogen wenig beeinflußt wird, während der hämolytische Normalamboceptor in der Regel eine deutliche Steigerung erfährt. Die beobachteten Phänomene werden im Rahmen der „Notfallsfunktion des sympathico-adrenalen Systems" *(Cannon)* eingeordnet.

## Literaturverzeichnis.

[1] *Cannon, W. B.:* Erg. Physiol. **27**, 380—406 (1928). — [2] *Hartman, F. A., H. A. Mc. Cordock* u. *M. M. Loder:* Amer. J. Physiol. **64**, 1 (1923). — [3] *Cannon, W. B., A. Querido, S. W. Britton* u. *E. M. Bright:* Amer. J. Physiol. **79**, 466 (1927) vgl. 11. — [4] *Schtscherbakow, S. A., W. S. Simnitzky, A. A. Wischnewsky* (jun.) u. *W. R. Dimitrijew:* Pflügers Arch. **224**, H. 5, 670—677 (1930). — [5] *Cannon, W. B.* u. *S. W. Britton* Amer. J. Physiol. **72**, 283 (1925). — [6] *Cannon, W. B., M. A. Mc. Iver* u. *S. W. Bliss:* Amer. J. Physiol. **69**, 46 (1924). — [7] *Houssay, B. A., E. A. Molinelli* u. *J. T. Lewis:* Rev. Asoc. méd. argent. **37**, 486 (1924). — [8] *Cannon, W. B.* u. *R. G. Hoskins:* Amer. J. Physiol. **29**, 274 (1911). — [9] *Bedford, E. A.* u. *H. C. Jackson:* Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **13**, 85 (1925). — [10] *Bedford, E. A.:* Amer. J. Physiol. **43**, 235 (1917). — [11] *Cannon, W. B., A. Querido, S. W. Britton* u. *E. M. Brigth:* Amer. J. Physiol. **79**, 466 (1927) vgl. 3. — [12] *Heß, W. R.:* Klin. Wschr. **9**, 22, 1009—1012 (1930). — [13] *Herxheimer, H.:* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. **15**, 1, 699—737. — [14] *Deutsch, F.* u. *E. Weiß:* Med. Klin. **8**, 274—277 (1930). [15] *Jokl, E.:* Klin. Wschr. **9**, 21, 984—985 (1930). — [16] *Hartmann, E.* u. *E. Jokl:* Arb.physiol. **II, 6**, 452—460 (1930). — [17] *Rautmann, H.:* Z. klin. Med. **98**, 58 (1925). [18] *Bornstein:* Biochem. Z. **114**, 157 (1921). — [19] *Dörle, M.:* Z. exper. Med. **69**, 1. 2. 30. [20] *Wollheim, E.:* Dtsch. med. Wschr. **14**, 557 (1930). — [21] *Istamanowa* u. *Chudoroschewa:* Z. exper. Med. **71**, 1. 2. 30. — [22] *Hartman, F. A., R. H. Waite* u. *E. F. Powell:* Amer. J. Physiol. **41**, 513 (1916). — [23] *Hartman, F. A., R. H. Waite* u. *Mc. Cordock:* Amer. J. Physiol. **62**, 225 (1922). — [24] *Cannon, W. B.* u. *S. W. Britton:* Amer. J. Physiol. **79**, 433 (1927). — [25] *Johansson, J. E.:* Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **5**, 59 (1895). — [26] *Cannon, W. B., J. R. Linton* u. *R. R. Linton:* Amer. J. Physiol. **71**, 153 (1924). — [27] *Houssay, B. A.* u. *E. A. Molinelli:* Rev. Sog. argent. Biol. **1**, No 2, 125 (1925). — [28] *Tournade, A.* u. *M. Chabrol:* C. r. Soc. Biol. Paris **85**, 651 (1921). — [29] *Gruber, C. M.:* Amer. J. Physiol. **33**, 335 (1914). — [30] *Meyer, H. H.* u. *R. Gottlieb:* Exper. Pharmak. Wien und Berlin: Urban & Schwarzenberg 1925. — [31] *Gruber, C. M.* u. *A. P. Fellows:* Amer. J. Physiol. **46**, 472 (1918). — [32] *Hartman, F. A., R. H. Waite* u. *E. F. Powell:* Amer. J. Physiol. **60**, 255 (1922). — [33] *Pfannenstiel:*

Z. Immun.forschg **56**, 1. 2. 389—448. — [34] *Sachs, H.: Kolle-Wassermann:* Handbuch der pathog. Mikroorg. **2**, 2. — [35] *Barcroft, J.:* Erg. Physiol. **25**, 823 (1926). — [36] *Hoff* u. *Silberstein:* Z. exper. Med. **48**, 6 (1926). — [37] *Lewis, J. T.:* Amer. J. Physiol. **64**, 503 (1924). — [38] *Scott, W. J. M.:* J. of exper. Med. **38**, 543 (1923) u. **39**, 457 (1924). — [39] *Cannon, W. B.* u. *J. R. Pereira:* Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. **10**, 247 (1924). — [40] *Zwemer* u. *Cannon:* Unveröffentl. Vers. Zit. nach 1.— [41] *Huntemüller, O.:* In sportärztl. Erg. des 2. olymp. Wintersports in St. Moritz 1928. Bern 1928, S. 125 ff. — [42] *Huntemüller, O.:* Erg. der sportärztl. Untersuchungen bei den 9. olymp. Spielen in Amsterdam 1928. Berlin: Julius Springer 1929. S. 172ff. [43] *Sherwood:* J. inf. Dis. **20**, 185 (1917). — [44] *Fries:* Biochem. Z. **35**, 368 (1911). — [45] *Hill, Long* u. *Lupton:* Proc. roy. Soc. Lond. Ser. B, **96**, Nr B 679 (1924).

## Lebenslauf.

Ich wurde am 3. 8. 1907 als Sohn des Ingenieurs *Hans Jokl* in Breslau geboren. Daselbst besuchte ich das städtische Johannesgymnasium, welches ich 1925 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Ich studierte an den Universitäten Breslau und Berlin. 1927 legte ich das medizinische Vorexamen sowie die staatliche Turn- und Sportlehrerprüfung in Breslau ab. 1930 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Ich bin preußischer Staatsangehöriger.

**Ernst Jokl.**